

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2004年10月14日 (14.10.2004)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2004/087915 A1

(51) 国際特許分類<sup>7</sup>: C12N 15/09.  
C07K 14/47, A61K 38/17, A61P 37/08

(21) 国際出願番号: PCT/JP2004/004184

(22) 国際出願日: 2004年3月25日 (25.03.2004)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願2003-091819 2003年3月28日 (28.03.2003) JP

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 財團法人化学及血清療法研究所 (JURIDICAL FOUNDATION THE CHEMO-SERO-THERAPEUTIC RESEARCH INSTITUTE) [JP/JP]; 〒8608568 熊本県熊本市大窪一丁目6番1号 Kumamoto (JP). 興和株式会社 (KOWA COMPANY, LTD.) [JP/JP]; 〒4608625 愛知県名古屋市中区錦三丁目6番29号 Aichi (JP).

(72) 発明者: および  
(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 中島 敏博 (NAKASHIMA, Toshihiro) [JP/JP]; 〒8691298 熊本県菊池郡旭志村川辺四の西沖 1314-1 財團法人化学及血清療法研究所菊池研究所内 Kumamoto (JP). 佐々木 巧 (SASAKI, Takumi) [JP/JP]; 〒8691298 熊本県菊池郡旭志村川辺四の西沖 1314-1 財團法人化学及血清療法研究所菊池研究所内 Kumamoto (JP). 来海 和彦 (KIMACHI, Kazuhiko) [JP/JP]; 〒8691298 熊本県菊池郡旭志村川辺四の西沖 1314-1 財團法人化学及血清療法研究所菊池研究所内 Kumamoto (JP). 桑田 茂喜 (KUWATA, Shigeki) [JP/JP]; 〒8691298 熊本県菊池郡旭志村川辺四の西沖 1314-1 財團法人化学及血清療法研究所菊池研究所内 Kumamoto (JP). 西原 司 (NISHIHARA, Tsukasa) [JP/JP]; 〒8691298 熊本県菊池郡旭志村川辺四の西沖

(54) Title: SEB MODIFICATION AND PREVENTIVE/REMEDY FOR DISEASES WITH IMMUNE ABNORMALITY CONTAINING THE SAME

WO 2004/087915 A1

(54) 発明の名称: SEB 改変体およびそれを含有する免疫異常性疾患の予防・治療用剤

(57) Abstract: It is intended to provide a novel preventive/remedy for diseases with immune abnormality which can effectively act as a super-antigen without being neutralized by a neutralizing antibody to Staphylococcus enterotoxin B (SEB) known as a super-antigen. Namely, an SEB modification having a lowered reactivity with a neutralizing antibody to SEB (anti-SEB antibody) and a preventive/remedy for diseases with immune abnormality which contains this modification as the active ingredient. This SEB modification can be obtained via amino acid substitution in the amino acid sequence of SEB, in particular the amino acid sequence at the epitope part recognized by the anti-SEB antibody by using evolutionary molecular engineering techniques.

(57) 要約: スーパー抗原の一つとして知られる黄色ブドウ球菌腸管内毒素B (SEB) の中和抗体によって中和されることはなく、スーパー抗原として有効に作用しうる新規な免疫異常性疾患の予防・治療用剤を提供する。SEB に対する中和抗体 (抗SEB抗体) との反応性を低減させたSEB改変体および該改変体を有効成分として含有する免疫異常性疾患の予防・治療用剤。本願発明のSEB改変体は、SEBのアミノ酸配列、とりわけ抗SEB抗体によって認識されるエピトープ部位のアミノ酸配列でアミノ酸置換を行うことにより、進化分子工学的手法により得ることができる。

(74) 代理人: 河宮 治 外 (KAWAMUYA, Osamu et al.) 〒5400001 大阪府大阪市中央区城見1丁目3番7号 IMPビル 青山特許事務所 Osaka (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NL, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ヨーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 國際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイドノート」を参照。

# International Preliminary Examination Report

## 特許協力条約

PCT

特許性に関する国際予備審査報告（特許協力条約第二章）



(法第12条、法施行規則第56条)  
(PCT 36条及びPCT規則70)

出願人又は代理人 の登録記号 664422	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP2004/004184	国際出願日 (日、月、年) 25. 03. 2004	優先日 (日、月、年) 28. 03. 2003
国際特許分類 (IPC) Int. Cl' C12N15/09, C07K14/47, A61K38/17, A61P37/08		
出願人 (氏名又は名称) 財団法人化学及血清療法研究所		

1. この報告書は、PCT 35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。  
法施行規則第57条 (PCT 36条) の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 5 ページからなる。

3. この報告には次の附属物件も添付されている。

a  附属書類は全部で \_\_\_\_\_ ページである。

補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面の用紙 (PCT規則70.16及び実施細則第607号参照)

第I欄4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙

b  電子媒体は全部で フレキシブル・ディスク 1枚 (電子媒体の種類、数を示す)。  
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。 (実施細則第802号参照)

4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

第I欄 国際予備審査報告の基礎  
 第II欄 優先権  
 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成  
 第IV欄 発明の単一性の欠如  
 第V欄 PCT 35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明  
 第VI欄 ある種の引用文献  
 第VII欄 国際出願の不備  
 第VIII欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 12. 01. 2005	国際予備審査報告を作成した日 04. 02. 2005
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 田村 明照 電話番号 03-3581-1101 内線 3448
	4N 8412

## 第I欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

この報告は、\_\_\_\_\_語による翻訳文を基礎とした。  
それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。

PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査

PCT規則12.4にいう国際公開

PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。（法第6条（PCT14条）の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。）

出願時の国際出願書類

明細書

第	ページ、	出願時に提出されたもの
第	ページ*、	付けて国際予備審査機関が受理したもの
第	ページ*、	付けて国際予備審査機関が受理したもの

請求の範囲

第	項、	出願時に提出されたもの
第	項*、	PCT19条の規定に基づき補正されたもの
第	項*、	付けて国際予備審査機関が受理したもの
第	項*、	付けて国際予備審査機関が受理したもの

図面

第	ページ/図、	出願時に提出されたもの
第	ページ/図*、	付けて国際予備審査機関が受理したもの
第	ページ/図*、	付けて国際予備審査機関が受理したもの

配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3.  補正により、下記の書類が削除された。

<input type="checkbox"/> 明細書	第	ページ
<input type="checkbox"/> 請求の範囲	第	項
<input type="checkbox"/> 図面	第	ページ/図
<input type="checkbox"/> 配列表（具体的に記載すること）		
<input type="checkbox"/> 配列表に関するテーブル（具体的に記載すること）		

4.  この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。（PCT規則70.2(c)）

<input type="checkbox"/> 明細書	第	ページ
<input type="checkbox"/> 請求の範囲	第	項
<input type="checkbox"/> 図面	第	ページ/図
<input type="checkbox"/> 配列表（具体的に記載すること）		
<input type="checkbox"/> 配列表に関するテーブル（具体的に記載すること）		

\* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性 (N) 請求の範囲 1-11 有  
                  請求の範囲 \_\_\_\_\_ 無

進歩性 (I S) 請求の範囲 1-11 有  
                  請求の範囲 \_\_\_\_\_ 無

産業上の利用可能性 (I A) 請求の範囲 1-11 有  
                  請求の範囲 \_\_\_\_\_ 無

## 2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

文献1 : WO 99/40935 A1 (化学及血清療法研究所) 1999.08.19  
          & EP 1055429 A1 & AU 9923009 A

文献2 : JP 9-110704 A (化学及血清療法研究所) 1997.04.28

請求の範囲 1-11

請求の範囲 1-11に記載された発明は、国際調査報告書で引用された文献1、2に対して新規性、進歩性を有する。

引用文献1及び2には、黄色ブドウ球菌腸管内毒素B (S E B) を免疫異常性疾患予防治療に用いることが記載されているが、S E Bに対する中和抗体との反応性を低減させたS E B改変体については記載がない。

## 第VII欄 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

請求の範囲1-3、8において、本願発明に係る「SEB改変体」が化学物質として十分特定して記載されておらず、不明瞭である。

## 配列表に関する補充欄

## 第1欄2. の続き

1. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に必要なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき国際予備報告を作成した。

a. タイプ  配列表  
 配列表に関するテーブル

b. フォーマット  番面  
 コンピュータ読み取り可能な形式

c. 提出時期  出願時の国際出願に含まれる  
 この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された  
 出願後に、調査又は予備審査のために、この国際機関に提出された  
 \_\_\_\_\_ 付けで、この国際予備審査機関が補正\*として受理した

2.  さらに、配列表又は配列表に関するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述番の提出があった。

3. 拡足意見：

\*第1欄4. に該当する場合、差替える配列表又は配列表に関するテーブルに "superseded" と記入されることがある。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/004184

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
 Int.Cl' C12N15/09, C07K14/47, A61K38/17, A61P37/08

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
 Int.Cl' C12N15/09, C07K14/47, A61K38/17, A61P37/08

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
 SwissProt/PIR/Geneseq, WPI (DIALOG), BIOSIS (DIALOG), JSTPlus (JOIS), MEDLINE (STN)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 99/40935 A1 (Juridical Foundation The Chemo-Sero-Therapeutic Research Institute), 19 August, 1999 (19.08.99), & EP 1055429 A1 & AU 9923009 A	1-11
A	JP 9-110704 A (Juridical Foundation The Chemo-Sero-Therapeutic Research Institute), 28 April, 1997 (28.04.97), (Family: none)	1-11

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search  
 27 April, 2004 (27.04.04)

Date of mailing of the international search report  
 18 May, 2004 (18.05.04)

Name and mailing address of the ISA/  
 Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.